

SUBARAKNOIDAALIVUODON ILMAANTUVUUS TAMPEREEN YLIOPISTOLLISEN SAIRAALAN ERITYISVASTUUALUEILLA 1989- 2014

Milla Kelahaara

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen Yliopisto

Lääketieteen laitos

Aneurysmatutkimus

Tampereen Yliopisto

Lääketieteen yksikkö

KELAHAARA, MILLA: SUBARAKNOIDAALIVUODON ILMAANTUVUUS TAMPEREEN YLIOPISTOLLISEN SAIRAALAN ERITYISVASTUUALUEILLA 1989-2014

Kirjallinen työ, sivumäärä ja liitteiden lukumäärä

Ohjaaja: LT Liisa Pyysalo

Maaliskuu 2016

Avainsanat: subaraknoidaalivuodon alueellisuus Suomessa, aivoverenkiertohäiriö, perinnöllisyys

Johdanto: Suomessa tapahtuu vuosittain noin 1000 subaraknoidaalivuotoa. Aikaisempien tutkimusten valossa Suomessa on väkilukuun suhteutettuna hyvin korkea SAV-ilmaantuvuus. Nämä tutkimukset painottuvat pääasiassa Itä-Suomeen, joten ilmaantuvuus yleisesti koko Suomen osalta ei välttämättä noudata samaa kaavaa.

Aineisto: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää SAV-ilmaantuvuus Tampereen Yliopistollisen sairaalan erityisvastuualueilla, ja eritellä kunnittain mahdollisia poikkeavuuksia alueellisissa ilmaantuvuuksissa. Lisäksi kartoitettiin SAV-potilaiden syntymäkunnat mahdollisten ilmaantuvuuksien muutosten kannalta. Aineisto kerättiin Potti-potilasrekisteristä ja aineistona olivat Tampereen Yliopistollisessa sairaalassa subaraknoidaalivuodon vuoksi 1989–2014 välisenä aikana hoidossa olleet potilaat, joista 1768 valikoitui asuinpaikkansa mukaan tutkimusväestöön. Syntymäkunnan mukaiseen tarkasteluun jäi 1283 potilasta.

Tulokset: Pirkanmaan sairaanhoitopiirin alueella asuvien SAV-ilmaantuvuus oli 7,46/100 000 hv ja syntyneiden 7,30/100 000 hv. Koko alueen keskimääräiseen väkimäärään suhteutettuna TAYS:n erityisvastuualueella asuneiden SAV-ilmaantuvuus oli 6,36/100 000 hv ja syntyneiden 4,62/100 000 hv. Syntymäkunnan mukaisessa jaottelussa ilmeni kaksi korkean ilmaantuvuuden kuntaa: Jalasjärvi 17,69/100 000hv ja Lappajärvi 18,71/100 000hv.

Pohdinta: Tulokset viittaavat siihen, että TAYS:n erityisvastuualueiden SAV-ilmaantuvuus on huomattavasti pienempi aikaisempiin Suomessa tehtyihin tutkimuksiin verrattuna. Laajempia tutkimuksia tarvitaan todellisen ilmaantuvuuden selvittämiseksi, koska tästä aineistosta puuttui esimerkiksi SAV:oon TAYS:n alueella kuolleet.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti.

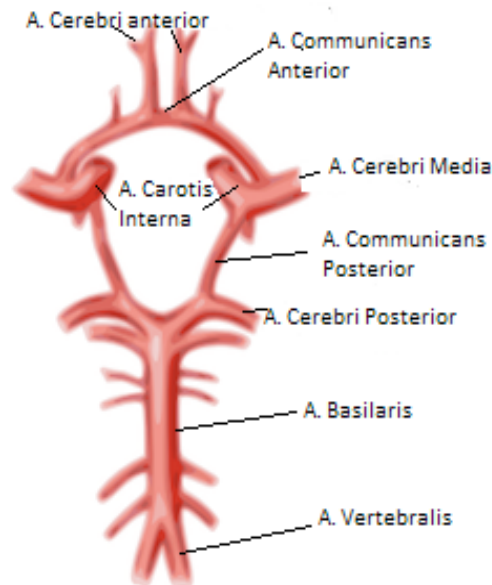
SISÄLLYS

| | |
|---|-----------|
| 1. JOHDANTO | 1 |
| 1.1 Aivovaltimoiden aneurysmat ja subaraknoidaalivuoto | 1 |
| 1.1.2 Riskitekijät | 2 |
| 1.1.3 Oireet, diagnostiikka ja ennuste | |
| 1.2 SAV-ilmaantuvuus Suomessa | 3 |
| 1.3 Tampereen yliopistollisen sairaalan erityisvastuualue | 5 |
| 2. AINEISTO JA MENETELMÄT | 7 |
| 3. TULOKSET | 11 |
| 3.1 Ilmaantuvuus asuinkunnan mukaan | 11 |
| 3.2 Ilmaantuvuus syntymäkunnan mukaan | 14 |
| 3.3 Tulokset taulukoina | 18 |
| 4 POHDINTA | 23 |
| LÄHTEET | 26 |

1. JOHDANTO

1.1 Aivovaltimoiden aneurysmat ja subaraknoidaalivuoto

Subaraknoidaalivuoto eli lukinkalvonalainen verenvuoto syntyy yleensä aivovaltimonpullistuman eli aneurysman puhkeamisesta. Aneurysma on tyypillisesti suurehkon aivovaltimon haarautumiskohtaan muodostuva muuta suonenseinää hauraampi pussimainen uloke. (Nima ym. 2014, Soinila ym. 2006.) Yleisimmin aneurysmia kehittyy keskimmäisen aivovaltimon (MCA) tai etummaisen aivovaltimon yhdyshaaran (ACoA) haarautumiskohtiin ja harvinaisemmissa tapauksissa myös aivoverisuonituksen takakierron puolelle nikama-kallonpohjavaltimosuoniin (Kuva 1) (Huttunen ym. 2010, Juvela ym. 2013). Arviolta kahdelle prosentille väestöstä kehittyy aivovaltimon pullistuma elämänsä aikana, joista noin 10 % on familiaarisia, eli perinnöllistä alkuperää (Ronkainen ym. 1993, Ronkainen ym. 1997, Ronkainen ym. 1998). Nämä perinnölliset aneurysmat ovat itsenäisistä geenitekijöistä johtuvia, eivätkä liity muiden sairauksien ohessa ilmeneviin tapauksiin. Suurinta osaa aneurysmista pidetään spontaanisti syntyvinä ja vain 1-2 % tapauksista voidaan yhdistää infektioihin, traumoihin tai muihin mahdollisiin inflammatorista prosessia aiheuttaviin tiloihin. Näissäkin voi toki olla geneettistä komponenttia mukana. (Bacigaluppi ym. 2014.) Suomessa 8,5 % kaikista aivotapahtumista, eli n. 1000 tapausta vuodessa, on subaraknoidaalivuotoja. (Immonen-Räihä ym. 1997, Ronkainen ym. 1998.)



Kuva 1. *Circulus Willis* – aivojen valtimoverenkierto. Muokattu lähteestä <http://www.cdemcurriculum.org/ssm/neurologic/cva/cva.php>

1.1.2 Riskitekijät

Subaraknoidaalivuodon ja aneurysmien muodostumisen tärkeimmät riskitekijät ovat korkea verenpaine, tupakointi ja naissukupuoli. Riski kasvaa iän myötä. Odottavien äitien mikä tahansa aivotapahtuma lisää lapsen SAV-alttiutta (Korja ym 2013). Seurantatutkimuksissa on havaittu suurien aneurysmien rupturoituvan helpommin, mutta myös pienet aneurysmat saattavat puhjeta. Näistä seuratuista aiemmin puhkeamattomista aneurysmista 24 – 30 % aiheutti SAV:n 20 vuoden sisällä, joskin puhkeamisriski pieneni seuranta-ajan pidetessä. (Juvela ym. 2013, Korja ym. 2014.) Moniin perinnöllisiin sidekudossairauksiin ja polykystiseen munuaistautiin liittyy korkeampi riski aneurysmien muodostumiselle (Bacigaluppi ym. 2013). Lisäksi runsas alkoholin käyttö lisää aneurysman puhkeamisriskiä (Soinila ym. 2006). Riskitaakan kasvaessa myös aneurysman puhkeamisriski suurenee (Korja ym. 2014).

1.1.3 Oireet, diagnostiikka ja ennuste

SAV:n oireet alkavat yleensä äkillisesti, ja oireet ovat lähes aina hyvin rajuja. Joskus potilas saattaa tuntea päässään ikään kuin napsahduksen tai outoa tunnetta. Tämän jälkeen alkaa erittäin

voimakas päänsärky, pahoinvointi ja oksentelu. Oireina voi olla myös niskajäykkyyttä ja silmien valonarkuutta. Vuotokohdasta riippuen vaihtelevan asteista raajaheikkoutta sekä puheentuoton ongelmia saattaa esiintyä. (Soinila ym. 2006.) Aneurysma vuotaa tavallisesti subaraknoidaalitilaan värjäten likvorin, mutta voi myös aiheuttaa vuotoa aivokudokseen. Näin syntyvä aivoverenvuoto SAV:n ohessa huonontaa ennestään SAV-potilaan ennustetta. (Güresir ym. 2008.) SAV vaikuttaa aivojen toimintaan merkittävästi aiheuttamallaan vaurioilla ja jälkivaikutuksina eloonjääneillä esiintyy epilepsiaa, masennusta, dementiaa, hypotalaamisia ja aivolisäkeperäisiä häiriöitä, sekä uusia aivoverenkierron häiriöitä (Huttunen ym. 2011).

Tyypillisesti SAV-potilaat ovat nuoria muihin aivoverenkiertohäiriöpotilaisiin verrattuna. Huttunen ym. (2010) Itä-Suomessa suorittaman tutkimuksen mukaan SAV:n tapahtuessa miehet olivat keskimäärin 48,5-vuotiaita ja naiset 53,5-vuotiaita. Juvela ym. (2013) havaitsi Helsingin Yliopistollisessa sairaalassa seurattujen ja hoidettujen aneurysmapotilaiden SAV:n tapahtuvan keskimäärin 50,4-vuotiaana. SAV on siis työikäisten sairaus ja näin ollen tapahtuessaan merkittävä tekijä terveiden elinvuosien ja elämänlaadun kannalta.

SAV-potilaista jopa 49–56 % kuolee 28 päivän kuluttua vuodosta. Vaikka muiden aivoverenkierron häiriöiden kuolleisuuden on havaittu laskeneen, SAV:n kohdalla näin ei ole ajan ja lääketieteen kehityksen mukana käynyt. (Immonen-Räihä ym. 1997, Sivenius ym. 2004.) Huttunen ym. (2011) tutki Kuopion Yliopistollisen sairaalan alueella SAV-potilaiden pitkäaikaisennustetta ja havaitsi, että SAV:n alkuvaiheen kriittisestä paranemisvaiheesta selvinneillä kuolleisuus oli vuoden kuluttua 21 – 24 %, ja tämän jälkeen vielä hengissä olleista 15-vuoden seurannassa edelleen kuolleisuus oli 12 % suurempi verrokkiryhmään nähden.

1.2 SAV-ilmaantuvuus Suomessa

Suomessa on muuhun läntiseen maailmaan verrattuna hyvin korkea SAV-ilmaantuvuus. De Rooij ym. vuonna 2007 suorittaman systemaattisen katsauksen mukaan muualla maailmassa keskimääräinen SAV-ilmaantuvuus on 9,1/100 000 henkilövuotta kohden, kun Suomessa se oli

19,7. Korkeampiin lukuihin yltää vain Japani, jossa ilmaantuvuudeksi saatiin 22,7. Naapurivaltioissa ilmaantuvuudet taas olivat muiden länsimaiden kanssa samansuuntaisia, esimerkiksi Ruotsissa keskimäärin 9,4/100 000 henkilövuotta. Suomessa tupakoinnin, hypertension ja muun riskitekijätaakan tiedetään olevan suuri, mutta familiaarisuudella täytynee olla osansa näinkin yksilöllisen korkeassa ilmaantuvuudessa. (de Rooij ym. 2007.)

Suomessa subaraknoidaalivuotoja ja aneurysmia on tutkittu erityisen runsaasti Itä-Suomessa. Maantieteellisesti SAV:n ilmaantuvuudesta ei Suomen rajojen sisäpuolelta ole juurikaan tuoretta tutkimustietoa tai alueita eritteleviä katsauksia. Korja ym. (2013) julkaisivat 1972 ja 2009 vuosien välillä kerätyn FINRISKI-aineiston perusteella tehdyn tutkimuksen riskitekijöiden vaikutuksesta SAV-ilmaantuvuuteen. Tässä tutkimuksessa karkea ilmaantuvuus 100 000 henkilövuotta kohden oli 34,8, eli hyvinkin korkea. Tutkimusväestö koostui tutkimuksen 25-74-vuotiaista suomalaisista ja käsitti 64 349 henkilöä, joista 437 sairasti subaraknoidaalivuodon. Tutkimuksen tavoitteena on eritellä tarkemmin eri riskitekijöiden vaikuttavuutta ilmaantuvuuteen, minkä vuoksi tutkimusväestö on valikoitu korkean SAV-ilmaantuvuuden väestönosasta, jolla riskitaakka on erityisen suuri ja ehkä siksi osittain huonosti yleistettävissä koko väestöön. (Korja ym. 2013.)

FINMONICA-tutkimuksessa kerättiin tietoa iskeemisten aivotapahtumien ja sydäninfarktien ohella myös subaraknoidaalivuodoista vuosilta 1983–1985. Tutkimuksessa verrattiin kolmea eri aluetta Suomessa: Pohjois-Karjalaa ja Kuopion seutua Itä-Suomessa, sekä Turku-Loimaa-aluetta eteläisessä Länsi-Suomessa. Turku-Loimaa-alueella ilmaantuvuus oli keskimäärin 19/100 000 hv, Kuopion seudulla 32/100 000 hv ja Pohjois-Karjalassa 35,5/100 000 hv. Eteläisessä Länsi-Suomessa ilmaantuvuus oli siis huomattavasti pienempi kuin Itä-Suomessa, minkä arveltiin johtuvan itäsuomalaisten merkittävästi korkeammista verenpaineista. (Sarti ym. 1991.)

Laajemmin Suomen maantieteellisiä alueita kattavasti aivoverenkiertohäiriöiden ilmaantuvuutta tutkittiin kohorttitutkimuksessa The Social Insurance Institution's Mobile Clinic Health Examination Survey:ssa, missä oli mukana 12 kohorttia eteläisestä ja pohjoisesta Länsi-Suomesta, Keski- ja Itä-Suomesta. Tutkimus toteutettiin vuosina 1966-1968 ja 1972. Yhdeksän kohorttia koostui täysin satunnaistetusti valituista tutkimushenkilöistä, kolme kokonaan tiettyjen tehtaiden työntekijöistä. Kuuden vuoden seuranta-ajassa SAV:n ilmaantuvuudeksi koko tutkimuspopulaatiossa saatiin 30/100 000, mikä on sangen suuri määrä verrattuna muihin vastaaviin tutkimuksiin. Tämä käsitti 12% kaikista aivoverenkierron häiriöistä, mikä on myös hiukan oletettua suurempi osuus. SAV:n

diagnostisia kriteerejä ei ole eritelty tutkimuksessa. Tutkimuksen aikana kuolleilta diagnoosit kerättiin kuolintodistuksista. (Reunanen ym. 1986.)

Fogelholm tutki laajalti 70- ja 80-luvuilla suomalaisten SAV:n piirteitä ja ilmaantuvuutta. Vuosien 1976-1978 välillä Keski-Suomessa SAV:n ilmaantuvuus oli keskimäärin 19,4/100 000 - naisilla 19,6 ja miehillä 19,2. Samaisessa tutkimuksessa kartoitettiin myös kuolleisuutta, mikä oli tuolloinkin samaa luokkaa kuin nykypäivänä, eli ensimmäisen kolmen kuukauden aikana kuoli 49% potilaista, ja suurin osa näistä tapahtui ensimmäisten viikkojen aikana. Kyseisessä tutkimuksessa pelkän kliinisen kuvan perusteella diagnosoitujen SAV-potilaiden määrä oli hyvin vähäinen, ja näistäkin suurimman osan (14 potilasta 19:stä) SAV-diagnoosi oli varmennettu kuoleman jälkeen, eli ilmaantuvuuden yli-diagnosointi on erittäin epätodennäköistä. (Fogelholm 1981.)

Kuopion seudulla selvitettiin alueellista aivoverenkiertohäiriöiden ilmaantuvuutta keräämällä tietoja tapahtumista 20 kuukauden ajan vuosien 1978 ja 1980 välillä. Potilaiden luokittelu perustui kliiniseen diagnoosiin ja kuolintodistuksiin, sekä SAV-tapauksissa suurimmaksi osaksi myös angiografioihin. Tutkimukseen kuului Kuopiossa, Maaningalla, Siilinjärvellä ja Vehmersalmella asuvat potilaat. SAV-ilmaantuvuus oli keskimäärin 18/100 000 hv, miehillä 21 ja naisilla 14. Miesvaltaisuus siis osoittautui tässä tutkimuksessa melko suureksi ja kokonaisilmaantuvuus oli samaa luokkaa kuin muissakin tutkimuksissa. (Sivenius ym. 1985.)

Suomalaisten aneurysmien on havaittu poikkeavan muuhun maailmaan verrattuna. Hollantiin ja Australian Sydneyyn verrattuna Kuopion alueella on havaittu olevan suurempi ilmaantuvuus potilaita, joilla on useampi kuin yksi aneurysma. Kuopion seudulla myös SAV:a esiintyy useammin miehillä kuin naisilla, mikä taas verrokkialueilla oli päinvastoin. (Mahindu ym. 2008, van Munster ym. 2008.) Lisäksi hollantilaisiin verrattuna suomalaiset aneurysmat poikkesivat sijainniltaan ja Suomessa SAV:iin sairastuttiin keskimäärin nuorempina. Näiden tekijöiden on arveltu johtuvan suomalaisten perinnöllisyyden vaikutuksesta aneurysmiin ja SAV:iin. (van Munster ym. 2008.)

1.3 Tampereen Yliopistollisen sairaalan erityisvastuualue

TAYS:n erityisvastuualue koostuu Pirkanmaan, Etelä-Pohjanmaan, Päijät-Hämeen, ja Kanta-Hämeen sairaanhoitopiireistä. Vuoden 2015 alussa koko erityisvastuualueella asui 1 110 996

asukasta, mikä tekee siitä Suomen toiseksi suurimman terveydenhuollon vastuualueen.

Keskusalueen muodostava Pirkanmaan Sairaanhoitopiiri on alueista väkiluvultaan suurin, käsittäen lähes puolet koko alueen väkimäärästä (524 447). Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueella asuu 198 242, Kanta-Hämeen 175 350 ja Päijät-Hämeen 212 957 asukasta. (Kunnat - Sairaanhoitopiirien asukasluvut, 2015.)

Kyseessä on siis suuren potilasjoukon kattava alue, joka vastaa miljoonaväestön terveydenhuollosta. SAV-potilaiden kuolleisuus on huomattavan suuri, joten hyvin suuren väestön kattavalla TAYS:n erityisvastuualueella kyseisen sairauden tarkempi kartoittaminen on tarpeen.



Kuva 2. TAYS erityisvastuualue (TAYS erva ja kunnat, 2013.)

2. AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksen aineisto kerättiin Tampereen Yliopistollisessa sairaalassa subaraknoidaalivuodon vuoksi 1989–2014 välisenä aikana hoidossa olleiden potilaiden Potti-potilasrekisteristä.

Tietokannasta valikoitiin tieto jokaisen potilaan asuinkunnasta. Lisäksi selvitettiin Väestörekisterikeskukselta tiedot aineiston potilaiden syntymäkunnista. Tähän haettiin TAYS erityisvastuualueen Eettisen toimikunnan lupa.

Aineistossa oli kokonaisuudessaan 2124 potilasta, joista 24:llä oli tuntematon asuinpaikkatieto ja 375 potilaan kotipaikka ei kuulunut TAYS:n nykyiseen alueeseen. Tutkimuksessa tarkasteltiin vain Pirkanmaan sairaanhoitopiirin ja TAYS:n erityisvastuualueiden asukkaita, joten näihin kuulumattomat ja kotipaikkattomat potilaat rajattiin pois tutkimuspopulaatiosta. Rajauksen jälkeen tarkasteltavaan populaatioon jäi 1768 potilasta. Aineiston potilailla oli ilmoitettuna yhteensä 395 eri asuinpaikkaa, joista 125 rajattiin pois TAYS:n alueeseen kuulumattomina. Jäljelle jääneet 270 asuinpaikkaa koostuivat osittain nykyisen kuntajaon mukaisista kunnista, osittain jo lakanneista kunnista, sekä eri kuntien kylistä. Kylien mukaan ilmoitetut asuinpaikat jaoteltiin sijaintikuntiensa mukaan Maanmittauslaitoksen vuonna 2013 julkistaman jaon mukaan.

(http://www.maanmittauslaitos.fi/sites/default/files/kunnat_ja_sijaintialueet_2013.xls.) Lisäksi asuinpaikat yhdistettiin kuntaliitosten osalta 1.1.2015 voimassaolleen kuntajaon mukaisiksi. (Kunnat ja rekisterinpitäjät, Väestörekisterikeskus <http://www.vrk.fi/default.aspx?id=97>.) TAYS:n erityisvastuualueeseen kuuluu 67 kuntaa (TAYS-erva ja kunnat vuonna 2015, PSHP – toiminta-alue, 2015).

Väestörekisterikeskuksen kautta saatiin lisäksi syntymäkuntatiedot aineiston 2082 potilaalle. Näistä 803 potilasta oli kotoisin muualta kuin TAYS:n vastuualueilta, joten kyseiset potilaat suljettiin pois tarkastelusta. Jäljelle jäi 1283 potilasta. Väestörekisterikeskuksen listaus paikkakunnista oli suurimmaksi osaksi nykyisen kuntajaon mukainen ja tarvittavat yhdistelyt tehtiin kuten asuinpaikkatietojaottelussa.

Kuntien asukasluvut otettiin vuosilta 1989 ja 2015, joista laskettiin keskiarvo kuvaamaan kunkin kunnan keskimääräistä asukaslukua kuluneen 26 vuoden ajalta. Asukaslukuina käytettiin

kummankin vuoden viimeisenä päivänä 31.12. tilastoituja arvoja. (Tilastokeskus, PX-Web-tietokannat, 2015) Tilastokeskuksen tietokantasovellus ilmoittaa luvut automaattisesti 1.1.2015 vallinneen aluejaon mukaisesti. (Taulukko 1) Koko TAYS:n vastuualueella asui kyseisenä ajanjaksona keskimäärin 1068532,5 asukasta.

Taulukko 1.

Tilastossa käytetään 1.1.2015 vallitsevaa aluejakoa.
Väestö 31.12. kutakin vuotta.
Alueliitoskuntien tiedot yhdistetty.

| Kunta | 1989 | 2014 | Keskiarvo |
|-------------|-------|--------|-----------|
| Akaa | 15937 | 17052 | 16494 |
| Alajärvi | 11860 | 10171 | 11015,5 |
| Alavus | 13758 | 12103 | 12930,5 |
| Asikkala | 8787 | 8374 | 8580,5 |
| Evijärvi | 3372 | 2651 | 3011,5 |
| Forssa | 19753 | 17521 | 18637 |
| Hartola | 4316 | 3071 | 3693,5 |
| Hattula | 8645 | 9738 | 9191,5 |
| Hausjärvi | 7792 | 8815 | 8303,5 |
| Heinola | 22172 | 19695 | 20933,5 |
| Hollola | 19735 | 21892 | 20813,5 |
| Humppila | 2718 | 2440 | 2579 |
| Hämeenkoski | 2288 | 2104 | 2196 |
| Hämeenkyrö | 9428 | 10610 | 10019 |
| Hämeenlinna | 60830 | 67976 | 64403 |
| Iitti | 7855 | 6950 | 7402,5 |
| Ikaalinen | 8206 | 7298 | 7752 |
| Ilmajoki | 12040 | 12181 | 12110,5 |
| Isojoki | 2903 | 2198 | 2550,5 |
| Isokyrö | 5297 | 4842 | 5069,5 |
| Jalasjärvi | 9948 | 7885 | 8916,5 |
| Janakkala | 15160 | 16840 | 16000 |
| Jokioinen | 5527 | 5516 | 5521,5 |
| Juupajoki | 2502 | 2033 | 2267,5 |
| Jämsä | 25940 | 21808 | 23874 |
| Kangasala | 24054 | 30471 | 27262,5 |
| Karjoki | 1974 | 1409 | 1691,5 |
| Kauhajoki | 15573 | 14007 | 14790 |
| Kauhava | 20222 | 16908 | 18565 |
| Kihniö | 2764 | 2080 | 2422 |
| Kuhmoinen | 3435 | 2374 | 2904,5 |
| Kuortane | 4888 | 3727 | 4307,5 |
| Kurikka | 16782 | 14188 | 15485 |
| Kärkölä | 5287 | 4647 | 4967 |
| Lahti | 93132 | 103754 | 98443 |
| Lappajärvi | 4554 | 3259 | 3906,5 |
| Lapua | 14533 | 14733 | 14633 |

| | | | |
|-----------------|--------|--------|----------|
| Lempäälä | 14441 | 22233 | 18337 |
| Loppi | 7260 | 8291 | 7775,5 |
| Myrskylä | 2051 | 1985 | 2018 |
| Mänttä-Vilppula | 14236 | 10723 | 12479,5 |
| Nastola | 15029 | 14890 | 14959,5 |
| Nokia | 25807 | 32847 | 29327 |
| Orimattila | 15596 | 16288 | 15942 |
| Orivesi | 9217 | 9579 | 9398 |
| Padasjoki | 4432 | 3197 | 3814,5 |
| Parkano | 8448 | 6808 | 7628 |
| Pirkkala | 11285 | 18689 | 14987 |
| Pukkila | 1777 | 2013 | 1895 |
| Pälkäne | 6523 | 6722 | 6622,5 |
| Riihimäki | 24880 | 29350 | 27115 |
| Ruovesi | 6150 | 4689 | 5419,5 |
| Sastamala | 27046 | 25372 | 26209 |
| Seinäjoki | 46715 | 60880 | 53797,5 |
| Soini | 2990 | 2273 | 2631,5 |
| Sysmä | 5517 | 4097 | 4807 |
| Tammela | 5806 | 6395 | 6100,5 |
| Tampere | 171561 | 223004 | 197282,5 |
| Teuva | 7422 | 5543 | 6482,5 |
| Urjala | 6112 | 4984 | 5548 |
| Valkeakoski | 22042 | 21162 | 21602 |
| Vesilahti | 3055 | 4492 | 3773,5 |
| Vimpeli | 3814 | 3106 | 3460 |
| Virrat | 9169 | 7157 | 8163 |
| Ylöjärvi | 23103 | 32260 | 27681,5 |
| Ypäjä | 2810 | 2468 | 2639 |
| Ähtäri | 7809 | 6178 | 6993,5 |

(Tilastokeskus PX-Web: Käsitteet ja määritelmät, Tilaston kuvaus, Laatuselosteet.)

Jokaisen kunnan 26 vuoden seuranta-aikana sattuneiden SAV-tapausten lukumäärää verrattiin kunnan keskimääräiseen asukaslukuun kyseisenä ajanjaksona, jolloin saatiin kunkin kunnan SAV:n ilmaantuvuus. Nämä suhteutettiin 100 000 henkilövuotta kohden. (Taulukko 2 ja 3: Tulokset)

3. TULOKSET

3.1 Ilmaantuvuus asuinpaikan mukaan

Aikavälillä 1989-2014 TAYS:n erityisvastuualueen 67 kunnasta vain yhdestä – Kuhmoisten kunnasta - ei tullut yhtään SAV-potilasta. Kaikkien kuntien ilmaantuvuudet on esitetty taulukossa 2.

Väkilukuun suhteutettuna suurin ilmaantuvuus 13,36/100 000 hv oli Pirkanmaan sairaanhoitopiiriin kuuluvalla Pälkäneellä (23 tapausta). Kuhmoisten jälkeen pienin ilmaantuvuus 1,75 oli Päijät-Hämeessä sijaitsevalla Hämeenkoskella (1 tapaus).

Taulukko 2. Ilmaantuvuus asuinkunnan mukaan

| Kunta | SAV | Ilmaantuvuus /100 000 |
|-----------|-----|--------------------------|
| Akaa | 35 | 8,16 |
| Alajärvi | 15 | 5,24 |
| Alavus | 19 | 5,65 |
| Asikkala | 6 | 2,69 |
| Evijärvi | 2 | 2,55 |
| Forssa | 21 | 4,33 |
| Hartola | 6 | 6,25 |
| Hattula | 14 | 5,86 |
| Hausjärvi | 7 | 3,24 |
| Heinola | 31 | 5,7 |
| Hollola | 19 | 3,51 |

| | | |
|-------------|----|-------|
| Humppila | 6 | 8,95 |
| Hämeenkoski | 1 | 1,75 |
| Hämeenkyrö | 23 | 8,83 |
| Hämeenlinna | 90 | 5,34 |
| Iitti | 13 | 6,75 |
| Ikaalinen | 15 | 7,44 |
| Ilmajoki | 17 | 5,39 |
| Isojoki | 5 | 7,54 |
| Isokyrö | 6 | 4,55 |
| Jalasjärvi | 21 | 9,05 |
| Janakkala | 19 | 4,57 |
| Jokioinen | 12 | 8,36 |
| Juupajoki | 3 | 5,09 |
| Jämsä | 12 | 1,93 |
| Kangasala | 58 | 8,18 |
| Karjajoki | 4 | 9,1 |
| Kauhajoki | 32 | 8,32 |
| Kauhava | 33 | 6,84 |
| Kihniö | 6 | 9,53 |
| Kuhmoinen | 0 | 0 |
| Kuortane | 6 | 5,36 |
| Kurikka | 47 | 11,67 |

| | | |
|---------------------|-----|-------|
| Kärkölä | 7 | 5,42 |
| Lahti | 121 | 4,73 |
| Lappajärvi | 7 | 6,89 |
| Lapua | 21 | 5,52 |
| Lempäälä | 36 | 7,55 |
| Loppi | 9 | 4,45 |
| Myrskylä | 1 | 1,91 |
| Mänttä- Vilppula | 27 | 8,32 |
| Nastola | 16 | 4,11 |
| Nokia | 70 | 9,18 |
| Orimattila | 19 | 4,58 |
| Orivesi | 15 | 6,14 |
| Padasjoki | 4 | 4,03 |
| Parkano | 21 | 10,59 |
| Pirkkala | 18 | 4,62 |
| Pukkila | 3 | 6,09 |
| Pälkäne | 23 | 13,36 |
| Riihimäki | 30 | 4,26 |
| Ruovesi | 13 | 9,23 |
| Sastamala | 54 | 7,92 |
| Seinäjoki | 85 | 6,08 |
| Soini | 4 | 5,85 |

| | | |
|-------------|-----|-------|
| Sysmä | 7 | 5,6 |
| Tammela | 4 | 2,52 |
| Tampere | 383 | 7,47 |
| Teuva | 13 | 7,71 |
| Urkala | 9 | 6,24 |
| Valkeakoski | 46 | 8,19 |
| Vesilahti | 7 | 7,13 |
| Vimpeli | 12 | 13,34 |
| Virrat | 20 | 9,42 |
| Ylöjärvi | 50 | 6,95 |
| Ypäjä | 3 | 4,37 |
| Ähtäri | 6 | 3,3 |

Pirkanmaan sairaanhoitopiirin keskimääräinen SAV-ilmaantuvuus oli 7,46/100 000 hv. Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirissä keskimääräinen ilmaantuvuus oli 6,84/100 000 hv. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiirissä oli keskimäärin pienin ilmaantuvuus 4,51/100 000 hv ja Kanta-Hämeessä 5,11/100 000 hv. Koko TAYS erityisvastuualueen keskimääräisestä asukasluvusta laskettu SAV-ilmaantuvuus oli 6,36/100 000 hv.

3.2 Ilmaantuvuus syntymäkunnan mukaan

Aikavälillä 1989-2014 TAYS:n erityisvastuualueella syntyneistä kaikkien 67 kunnan alueilta tuli SAV-tapauksia. Kaikkien syntymäkuntien ilmaantuvuudet on esitetty taulukossa 3. Väkilukuun suhteutettuna erityisen suuret ilmaantuvuudet 18,71/100 000 hv oli Lappajärvellä (19 tapausta) ja

17,69/100 000 hv Jalasjärvellä (41), joista molemmat kuuluvat Etelä-Pohjanmaan alueeseen.

Pienin ilmaantuvuus oli Päijät-Hämeen Asikkalassa (2 tapausta) 0,9/100 000 hv.

Taulukko 3. Ilmaantuvuus syntymäkunnan mukaan

| Kunta | SAV | Ilmaantuvuus/100 000 |
|-------------|-----|-------------------------|
| | | |
| Akaa | 20 | 4,66 |
| Alajärvi | 19 | 6,63 |
| Alavus | 26 | 7,73 |
| Asikkala | 2 | 0,9 |
| Evijärvi | 3 | 3,83 |
| Forssa | 12 | 2,48 |
| Hartola | 4 | 4,17 |
| Hattula | 9 | 3,77 |
| Hausjärvi | 3 | 1,39 |
| Heinola | 12 | 2,2 |
| Hollola | 7 | 1,29 |
| Humppila | 7 | 10,44 |
| Hämeenkoski | 3 | 5,25 |
| Hämeenkyrö | 24 | 9,21 |
| Hämeenlinna | 48 | 2,87 |
| Iitti | 8 | 4,16 |

| | | |
|------------|----|-------|
| Ikaalinen | 20 | 9,92 |
| Ilmajoki | 29 | 9,21 |
| Isojoki | 5 | 7,54 |
| Isokyrö | 10 | 7,59 |
| Jalasjärvi | 41 | 17,69 |
| Janakkala | 13 | 3,13 |
| Jokioinen | 5 | 3,48 |
| Juupajoki | 6 | 10,18 |
| Jämsä | 18 | 2,9 |
| Kangasala | 26 | 3,67 |
| Karjajoki | 6 | 13,64 |
| Kauhajoki | 35 | 9,1 |
| Kauhava | 28 | 5,8 |
| Kihniö | 8 | 12,7 |
| Kuhmoinen | 5 | 6,62 |
| Kuortane | 11 | 9,82 |
| Kurikka | 45 | 11,18 |
| Kärkölä | 3 | 2,32 |
| Lahti | 37 | 1,45 |
| Lappajärvi | 19 | 18,71 |
| Lapua | 32 | 8,41 |
| Lempäälä | 15 | 3,15 |

| | | |
|---------------------|-----|-------|
| Loppi | 7 | 3,46 |
| Myrskylä | 1 | 1,91 |
| Mänttä- Vilppula | 21 | 6,47 |
| Nastola | 8 | 2,06 |
| Nokia | 50 | 6,56 |
| Orimattila | 10 | 2,41 |
| Orivesi | 10 | 4,09 |
| Padasjoki | 7 | 7,06 |
| Parkano | 20 | 10,84 |
| Pirkkala | 5 | 1,28 |
| Pukkila | 3 | 6,09 |
| Pälkäne | 24 | 13,94 |
| Riihimäki | 11 | 1,56 |
| Ruovesi | 13 | 9,22 |
| Sastamala | 50 | 7,33 |
| Seinäjoki | 43 | 3,07 |
| Soini | 7 | 10,23 |
| Sysmä | 11 | 8,8 |
| Tammela | 2 | 1,26 |
| Tampere | 212 | 4,13 |
| Teuva | 19 | 11,27 |
| Urjala | 12 | 8,32 |

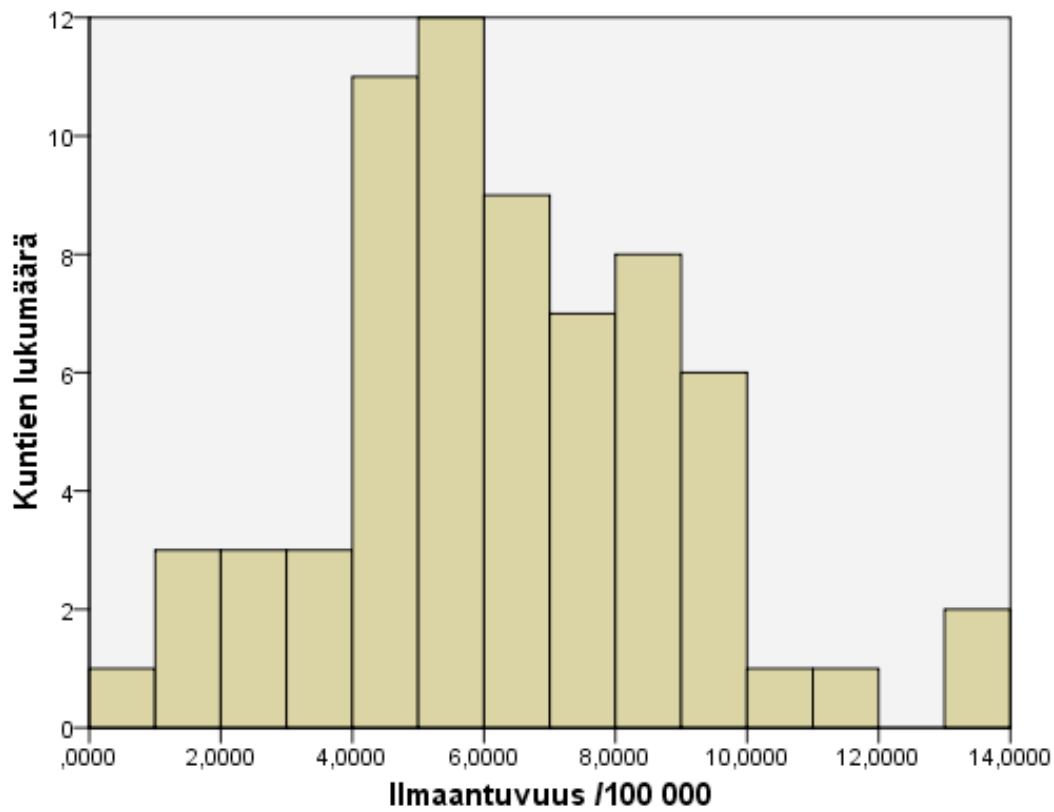
| | | |
|-------------|----|-------|
| Valkeakoski | 25 | 4,45 |
| Vesilahti | 10 | 10,19 |
| Vimpeli | 9 | 10,00 |
| Virrat | 30 | 14,14 |
| Ylöjärvi | 28 | 3,89 |
| Ypäjä | 4 | 5,83 |
| Ähtäri | 7 | 3,85 |

Pirkanmaan sairaanhoitopiirin alueella syntyneiden SAV-ilmaantuvuus oli keskimäärin 7,30/100 000 hv. Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirissä ilmaantuvuus oli 9,22/100 000 hv. Päijät-Hämeessä 3,57/100 000 hv ja Kanta-Hämeessä 3,61/100 000 hv. Koko alueen keskimääräiseen väkimäärään suhteutettuna TAYS:n erityisvastuualueella syntyneiden SAV-ilmaantuvuus oli 4,62/100 000 hv.

3.3 Tulokset taulukkomuodoissa

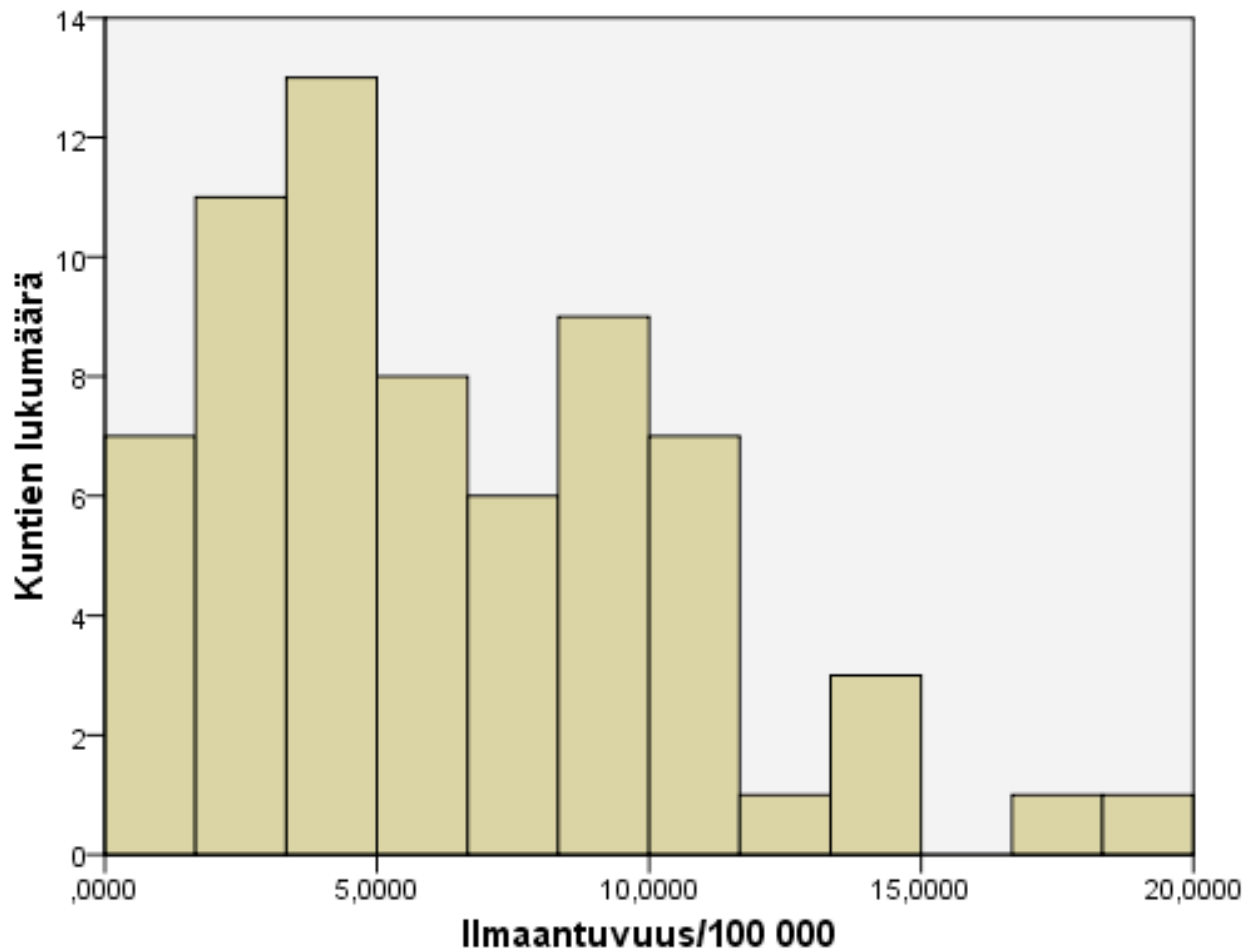
Seuraavissa taulukoissa on esitetty tutkimuksen tuloksia.

Taulukko 4. Ilmaantuvuuksien jakautuminen kuntien välillä asuinkunnan mukaan.



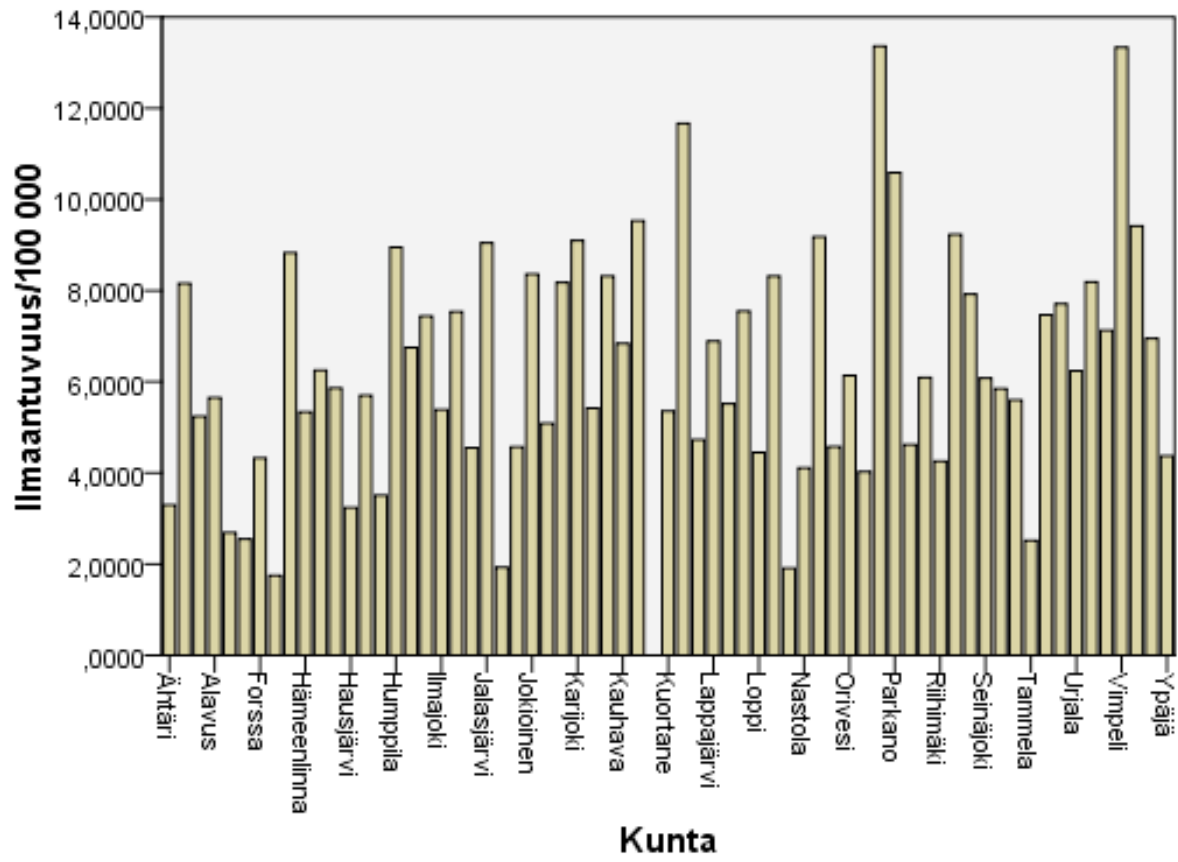
Ilmaantuvuudet jakautuvat melko tasaisesti Gaussin käyriä noudatellen asuinkuntien mukaisessa jaossa. Yleisimmät ilmaantuvuudet ovat hiukan pienempiä (4-6) kuin koko alueen keskimääräinen ilmaantuvuus 7,30/100 000 hv. Vimpeli ja Pälkäne muodostavat muusta aineistosta poikkeavan suuret luvut.

Taulukko 5. Ilmaantuvuuksien jakautuminen syntymäkuntien mukaan.

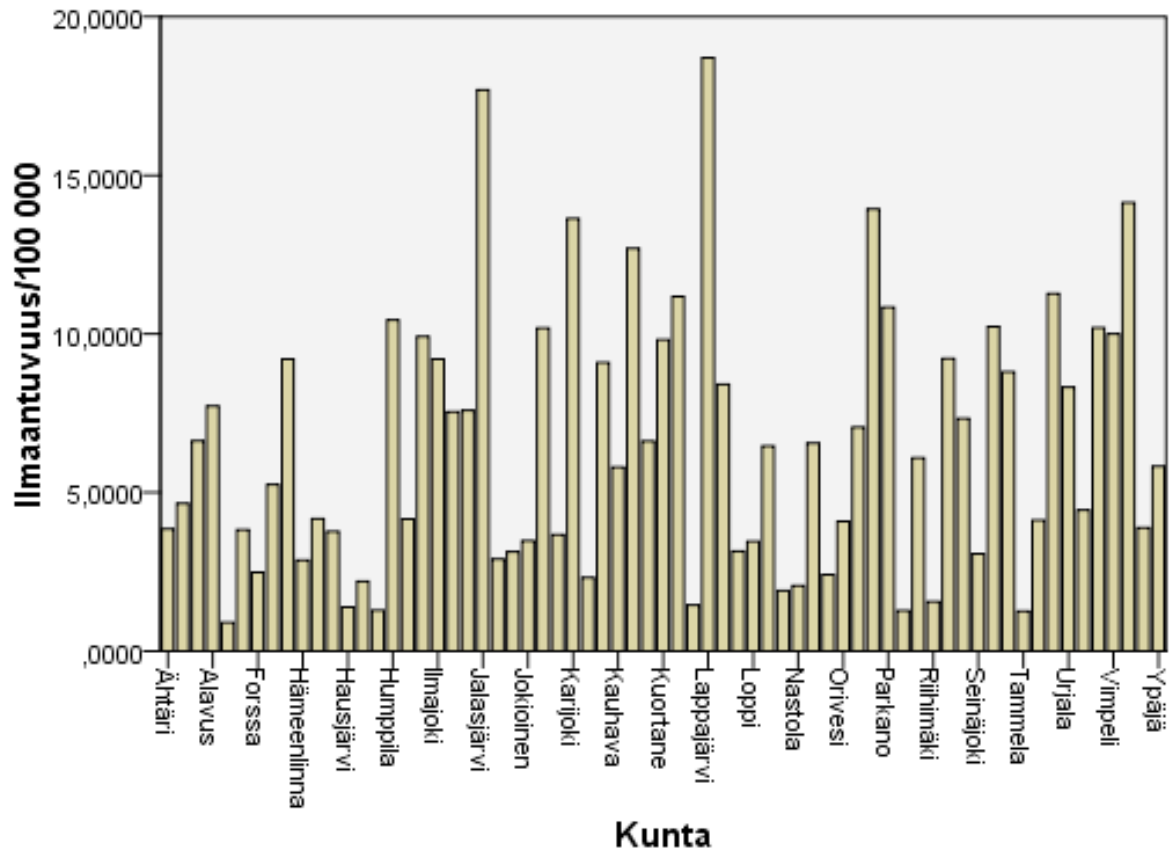


Ilmaantuvuudessa syntymäkunnan mukaan jaoteltuna kuntamäärät muodostavat vähemmän säännönmukaisen jakauman, jossa ilmenee muutama suuri poikkeama (Jalasjärvi ja Lappajärvi). Ilmaantuvuudet ovat myös laajemmalle lukuvälille jakautuneet kuin asuintuntien mukaan jaoteltuna.

Taulukko 6. Kunnittainen ilmaantuvuus asuinkunnan mukaan



Taulukko 7. Kunnittainen ilmaantuvuus syntymäkunnan mukaan



Kuntien ilmaantuvuuksia tarkastellessa huomataan selkeitä eroja asuin- ja syntymäkuntien mukaan jaotelluissa ilmaantuvuuksissa. Syntymäkuntien mukaan jaoteltuna matalammat ja korkeammat ilmaantuvuudet korostuvat, kun asuinkuntajaottelussa jakauma on tasaisempi.

4. POHDINTA

Kokonaisten erityisvastuualueiden välillä ilmaantuvuudet noudattivat melko selkeää kaavaa sekä asuin- että syntymäkunnan mukaan jaoteltuina. Asuinkunnan perusteella Pirkanmaalla oli suurin ilmaantuvuus, joka osoittautui pienemmäksi syntymäkunnan mukaisessa jaossa. Syntymäkunnan mukaan laskettuna Etelä-Pohjanmaan ilmaantuvuus nousi erityisvastuualueista selkeästi suurimmaksi, ja se kasvoi asuinkuntien mukaan lasketusta huomattavasti. Tämä korreloi ihmisten muuttoliikkeeseen periferiasta etelän kaupunkeihin, joista juuri Pirkanmaa ja Tampere ovat oletettavasti melko suosittuja alueita Etelä-Pohjanmaalta päin muuttaessa. Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiristä suurin osa potilaista hakeutuu tai ohjautuu Tampereelle yliopistosairaalaan hoitoon, mutta tietenkin vähäisemmissä määrin on myös mahdollista, että alueen asukkaita on päätyntä myös muihin yliopistosairaaloihin SAV-tapauksissa. Päijät-Hämeessä oli sekä asuin- että syntymäkunnan mukaan pienin ilmaantuvuus. Sekä Päijät- että Kanta-Hämeessä syntymäkunnan mukaan lasketut ilmaantuvuudet olivat selkeästi pienemmät kuin asuinkunnan mukaan. Tämä voi myös kertoa yleisesti muuttoliikkeestä, mutta suurempana tekijänä ilmaantuvuuden pienuuteen saattaa olla kyseisten alueiden asukkaiden hakeutuminen/ohjautuminen hoitoon Helsinkiin Tampereen sijasta. Näiden alueiden SAV-potilaista siis voi melko varmasti sanoa, että vain osa on hoidettu Tampereen Yliopistollisessa Sairaalassa, eikä kokonaismäärästä voi pelkästään näiden potilaiden perusteella arvioida mitään. Päijät-Häme liittyi TAYS erva:an 2000, mikä taas ei kuitenkaan aineiston perusteella juurikaan vaikuttanut hoitoon tulleiden SAV-tapausten määrään kyseiseltä alueelta tulevien potilaiden kohdalla.

Kuntakohtaisesti vertailtaessa yksittäisissä kunnissa oli suurempi ja toisissa taas pienempi ilmaantuvuus ilman selkeää kaavaa – lukuunottamatta Päijät- ja Kanta-Hämeiden kuntia, joissa siis ilmaantuvuudet olivat joka puolella pieniä. Näiden alueiden kuntakohtaisiakaan ilmaantuvuuksia ei voida pitää edellä mainituista syistä kovinkaan hyvin kuntien kokonaistilannetta kuvaavina. Pirkanmaalla ja Etelä-Pohjanmaalla kuntakohtaiset ilmaantuvuudet olivat tietyissä kunnissa huomattavan suuria ja toisissa taas pieniä. Kuntakohtainen vaihtelu oli samankaltaista riippumatta siitä, oliko ilmaantuvuus laskettu syntymä- vai asuinkunnan mukaan. Syntymäkunnan mukaan jaoteltuna tiettyjen kuntien ilmaantuvuudet nousivat ja osalla taas laskivat, mikä saattaisi viitata suurien ilmaantuvuuksien kunnissa familiariseen alkuperään. Esimerkiksi Jalasjärven SAV-

ilmaantuvuus oli asuinkunnan mukaan 9,05 ja syntymäkunnan perusteella 17,69. Näin suuri eroavaisuus viittaisi mahdollisesti kyseisen kunnan alueelta peräisin olevaan aneurysmasukuun. Toisaalta taas monet kunnat ovat melko pieniä ja harvaanasuttuja, jolloin yksittäiset SAV-tapaukset nostavat ilmaantuvuutta merkittävästi. Esimerkiksi Vimpelin kohdalla tämä on havaittavissa vertailtaessa asuin- ja syntymäkuntien mukaisten jaotteluiden tuloksia. Asuinkunnan mukaan Vimpelissä ilmaantuvuus oli koko aineiston suurimpia 13,34 ja tapauksia oli tällöin 12 kappaletta. Syntymäkunnan mukaan taas tapauksia oli kolme vähemmän, eli yhdeksän kappaletta, jolloin ilmaantuvuus laski kymmeneen, eli lähemmäs Etelä-Pohjanmaan alueellista keskiarvoa. Vimpelin asukasluku kyseisenä ajanjaksona oli keskimäärin 3460.

Tampereen Yliopistollinen sairaala sijaitsee suhteessa erityisvastuualueisiinsa hyvinkin keskellä. Kuitenkin välimatkaa erä:n kaukaisimmilta alueilta, esimerkiksi Evijärveltä TAYS:iin, kertyy lähemmäs 250 kilometriä. Tämä tarkoittaa yli kolmen tunnin ajomatkaa autolla.

(

Tutkimusaineisto käsitti vain TAYS:ssa hoidetut SAV-tapaukset, joten kuolinsyytutkimuksessa todetut tapaukset eivät sisälly tutkimukseen. Näihin lukeutuu ennen sairaalaanpääsyä kuolleiden lisäksi tietenkin myös hoidon ulkopuolelle jäävät erittäin vanhat potilaat. Tämä vaikuttanee hiukan siihen, että tutkimuksessa saadut ilmaantuvuudet ovat aiempiin Suomen SAV-ilmaantuvuuksia kartoittaneisiin tutkimuksiin verrattuna pieniä. Keskimääräiset ilmaantuvuudet olivat kuitenkin niin pieniä, ettei kuolinsyytutkimustiedot niitä nostaisi kuitenkaan aiempien tutkimusten tasolle. Ainoastaan jo aiemmin mainitun Jalasjärven, sekä Lappajärven (ilmaantuvuus 18,71 syntymäkunnan mukaan laskettuna) ilmaantuvuusluvuilla noustaankin yhtä suuriin lukuihin kuin aiemmissa tutkimuksissa, mikäli lukuihin laskettaisiin mukaan kuolinsyytutkimusten tuloksina löydettyt SAV:t.

Syntymäkuntien vertailun perusteella hyvin monet aineistosta poissuljetut potilaat, jotka eivät olleet kotoisin TAYS erityisvastuualueiden kunnista, tulivat Itä-Suomesta. 803 aineiston potilasta olivat kotoisin muualta, ja näistä arviolta 70-80 % tulivat Pohjois- ja Etelä-Savon, sekä Karjalan nykyisten ja sotia edeltävien kuntien alueilta. Tiedetään jo aiempien tutkimusten perusteella, että Itä-Suomessa on korkea SAV-ilmaantuvuus. TAYS erva:n alueella taas ilmaantuvuudet jäävät muutamia selkeitä kerääntymiä lukuunottamatta pieniksi. Tämä herättää kysymyksen, että voisiko alueemme SAV-tapaukset ja -alttius ollakin peräisin maamme itäisistä osista? Pirkanmaan väestö on maan sisäisesti ajateltuna monikulttuurinen, joten on vaikea sanoa, miten paljon väestössä on sukujuuriltaan täysin pirkanmaalaisia. Vai onko koko Pirkanmaa jo geenipoolin sekoittuman seurauksena syntynyt sekoitus? Kyseinen aihe vaatisi selkeästi tarkempaa tutkimusta, jossa tulisi eritellä muualta tulleiden syntymäkunnat ja esimerkiksi alueittain tarkastella, miten suuriksi Itä-Suomesta tulleiden SAV-ilmaantuvuus kasvaa suhteessa kantaväestöön jo pelkästään muuttoliikkeen seurauksena. Kyseisessä analyysissä myös kuolintiedot olisivat tarpeelliset kokonaiskuvan hahmottamiseksi.

LÄHTEET

de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2007 Dec;78(12):1365-1372.

Fogelholm RMD. Subarachnoid Hemorrhage in Middle-Finland: Incidence, Early Prognosis and Indications for Neurosurgical Treatment. *Stroke* 1981 May/June;12(3):296-301.

Güresir E, Beck J, Vatter H, Setzer M, Gerlach R, Seifert V, et al. Subarachnoid hemorrhage and intracerebral hematoma: incidence, prognostic factors, and outcome. *Neurosurgery* 2008 discussion 1093-4; Dec;63(6):1088-1093.

Immonen-Raiha P, Mahonen M, Tuomilehto J, Salomaa V, Kaarsalo E, Narva EV, et al. Trends in case-fatality of stroke in Finland during 1983 to 1992. *Stroke* 1997 Dec;28(12):2493-2499.

Juvela S, Poussa K, Lehto H, Porras M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke* 2013 Sep;44(9):2414-2421.

Korja M, Lehto H, Juvela S. Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factors: a prospective Finnish cohort study. *Stroke* 2014 Jul;45(7):1958-1963.

Korja M, Silventoinen K, Laatikainen T, Jousilahti P, Salomaa V, Hernesniemi J, et al. Risk factors and their combined effects on the incidence rate of subarachnoid hemorrhage--a population-based cohort study. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 2013;8(9):e73760.

Lindgren A, Huttunen T, Saavalainen T, Riihinen A, Kurki MI, Koivisto T, et al. Increased incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage on Sundays and Mondays in 1,862 patients from Eastern Finland. *Neuroepidemiology* 2011;37(3-4):203-208.

Lindgren AE, Kurki MI, Riihinen A, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, et al. Hypertension predisposes to the formation of saccular intracranial aneurysms in 467 unruptured and 1053 ruptured patients in Eastern Finland. *Ann Med* 2014 May;46(3):169-176.

Mahindu A, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, Assaad N, Morgan MK. Similarities and differences in aneurysmal subarachnoid haemorrhage between eastern Finland and northern Sydney. *Journal of Clinical Neuroscience* 2008 Jun;15(6):617-621.

Nima Etminan, M.D., Bruce A. Buchholz, Ph.D., Rita Dreier, Ph.D., Peter Bruckner, Ph.D., James C. Torner, Ph.D., Hans-Jakob Steiger, M.D., Daniel Hänggi, M.D., and R. Loch Macdonald, M.D. Cerebral aneurysms: Formation, progression and developmental chronology. *Transl Stroke Res* 2014 April;5(2):167-173.

Ohkuma H, Fujita S, Suzuki S. Incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Shimokita, Japan, from 1989 to 1998. *Stroke* 2002 Jan;33(1):195-199.

Olson JM, Vongpunsawad S, Kuivaniemi H, Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyananen M, et al. Search for intracranial aneurysm susceptibility gene(s) using Finnish families. *BMC Medical Genetics* 2002 Aug 1;3:7.

Reunanen ANTTIMD, Aho KARIMD, Aromaa ARPOMD, KNEKT PAULMS. Incidence of Stroke in a Finnish Prospective Population Study. *Stroke* 1986 July/August;17(4):675-680.

Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery* 1994 Nov;35(5):803-808.

Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, Niemitukia L, Vanninen R, Ryyananen M, et al. Familial intracranial aneurysms. *Lancet* 1997 Feb 8;349(9049):380-384.

Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyananen M. Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977-1990. *Neurosurgery* 1993 discussion 796-97; Nov;33(5):787-796.

(25) Ronkainen A, Miettinen H, Karkola K, Papinaho S, Vanninen R, Puranen M, et al. Risk of harboring an unruptured intracranial aneurysm. *Stroke* 1998 Feb;29(2):359-362.

S. Bacigaluppi, M. Piccinelli, L. Antiga, A. Veneziani, T. Passerini, P. Rampini, M. Zavanone, P. Severi, G. Tredici, G. Zona, T. Krings, E. Boccardi, S. Penco, M. Fontanella. Factors affecting formation and rupture of intracranial saccular aneurysms. *Neurosurgical Review* 2013 04 December;37(1):1-14.

Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, et al. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke* 1991 Jul;22(7):848-853.

Sivenius J, Tuomilehto J, Immonen-Raiha P, Kaarisalo M, Sarti C, Torppa J, et al. Continuous 15-year decrease in incidence and mortality of stroke in Finland: the FINSTROKE study. *Stroke* 2004 Feb;35(2):420-425.

Sivenius JMD, Heinonen OPMD, Pyorala KMD, Salonen JMD, Riekkinen PMD. The Incidence of Stroke in The Kuopio Area of East Finland. *Stroke* 1985 March/April;16(2):188-191.

Soinila S, Kaste M, Somer H, Alaranta H. *Neurologia*. 2. uud. p. ed. Helsinki: Duodecim; 2006.

van der Voet M, Olson JM, Kuivaniemi H, Dudek DM, Skunca M, Ronkainen A, et al. Intracranial aneurysms in Finnish families: confirmation of linkage and refinement of the interval to chromosome 19q13.3. *Am J Hum Genet* 2004 Mar;74(3):564-571.

van Munster CE, von und zu Fraunberg M, Rinkel GJ, Rinne J, Koivisto T, Ronkainen A. Differences in aneurysm and patient characteristics between cohorts of Finnish and Dutch patients with subarachnoid hemorrhage: time trends between 1986 and 2005. *Stroke* 2008 Dec;39(12):3166-3171.

Yuhei Yoshimoto YT. Risk perception of unruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurochirurgica* 2013 November;155(11):2029-2036.

Internet –lähteet:

Kuva 1. 15.6.2015 <http://www.cdemcurriculum.org/ssm/neurologic/cva/cva.php>

Kunnat - Sairaanhoidopiirien asukasluvut 20.12.2015,
<http://www.kunnat.net/fi/kunnat/sairaanhoidopiirit/asukasluvut/Sivut/default.aspx>

Kuva 2. TAYS erityisvastuualue ja kunnat, 15.6.2015. Kuva muokattu lähteestä
<http://www.slideshare.net/THLfi/thloper-7112013-tuomo-mujunen>)

Maanmittauslaitoksen raportti kuntien aluejaosta, 15.6.2015
http://www.maanmittauslaitos.fi/sites/default/files/kunnat_ja_sijaintialueet_2013.xls.

Kunnat ja rekisterinpitäjät, Väestörekisterikeskus, 15.6.2015
<http://www.vrk.fi/default.aspx?id=97>.

TAYS-erva ja kunnat vuonna 2015, PSHP – toiminta-alue, 15.6.2015
<http://www.pshp.fi/default.aspx?contentid=976&contentlan=1>

Tilastokeskus, PX-Web-tietokannat, 20.6.2015 <http://pxweb2.stat.fi/Dialog/Saveshow.asp>.

Google Kartat, 10.1.2016

<https://www.google.fi/maps/dir/Tampere/Evij%C3%A4rvi/@62.4290286,22.6152081,8z/data=!3m1!4b1!4m13!4m12!1m5!1m1!1s0x468edf554593da5d:0x6adfe3bd1e0b22c0!2m2!1d23.7610254!2d61.4981508!1m5!1m1!1s0x46871ce82465f4a7:0x9c67c71ee7f522ed!2m2!1d23.4777834!2d63.3673022?hl=fi>.